

Контроль коморбідних патологій у пацієнтів із фібриляцією передсердь

У грудні минулого року відбулася онлайн-конференція «Кардіологічний пацієнт із коморбідною та супутньою патологією – погляд експертів різних спеціальностей». Науковий захід викликав зацікавленість і жваві дискусії довкола актуальних доповідей знаних та авторитетних спікерів. Серед тем, що були висвітлені на конференції, слід відзначити ведення осіб із порушеннями серцевого ритму та супутньою артеріальною гіпертензією (АГ), яка може обтяжувати перебіг основного захворювання. Пізнавальними були також розбори клінічних випадків із практики доповідачів.

Антитромботична та upstream-терапія у пацієнтів із фібриляцією передсердь



Завідувач кафедри внутрішньої медицини З ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», д. мед. н., професор **Олексій Олександрович Ханюков** та завідувач відділу аритмій серця ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ), д. мед. н., професор **Олег Сергійович Сичов** розповіли про аспекти застосування антитромботичної та upstream-терапії при веденні пацієнтів із фібриляцією



передсердь (ФП) згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2020). ФП є потенційно небезпечною аритмією, її наявність підвищує ризик розвитку кардіоемболічних інсультів у п'ять разів, інфарктів міокарда (ІМ) та смерті – у два рази відповідно (Chen et al., 2013).

Професор Ханюков детально зупинився на рекомендації 2020 р. ESC спільно з Європейською асоціацією кардіоторакальної хірургії (EACTS) щодо ведення пацієнтів із ФП. У документі наголошено на важливості застосування простої схеми з надання найкращої медичної допомоги при ФП (Atrial fibrillation Better Care, ABC), що включає три основні елементи, як-от:

- А – антикоагулянтна терапія / профілактика інсульту;
- В – кращий контроль симптомів;
- С – оптимізація контролю серцево-судинних (СС) та інших коморбідних станів.

Щодо пункту В – найкращого контролю симптомів – спікер зупинився на деяких важливих аспектах контролю частоти скорочень шлуночків (ЧСС). Так, β-блокатори, дилтіазем або верапаміл рекомендовані як препарати 1-ї лінії для контролю ЧСС у хворих на ФП із фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) $\geq 40\%$ (I, B). Бета-блокатори та/або дигоксин потрібно використовувати для контролю ЧСС у пацієнтів із ФП та ФВ ЛШ $< 40\%$ (I, B). Вагітним необхідно призначати селективні β-блокатори для контролю ЧСС при ФП (I, C).

З метою оцінки ризику тромбоемболічних ускладнень застосовують шкалу CHA₂-DS₂-VASc. Для визначення ризику великих кровотеч у пацієнтів із ФП, які приймають антикоагулянти, слугує шкала HAS-BLED.

Принципи антикоагулянтної терапії / профілактики інсульту відповідно до ESC/EACTS (2020) представлені на рисунку.

Контроль факторів ризику і супутніх патологій

Контроль факторів ризику й ефективне лікування коморбідних захворювань, зокрема артеріальної гіпертензії (АГ), є невід'ємною частиною терапії осіб із ФП, оскільки їхня наявність ускладнює перебіг ФП. Upstream-терапія (від англ. *upstream* – проти течії) – профілактика розвитку та рецидивування ФП шляхом призначення препаратів, дія яких спрямована на попередження або уповільнення ремоделювання міокарда внаслідок АГ, серцевої недостатності (СН), процесів запалення та фіброзу. Тобто це лікування проти перебігу захворювань, що спричиняють виникнення морфологічних і електрофізіологічних змін, які стають субстратом розвитку та прогресування ФП. З метою upstream-терапії зазвичай призначають блокатори активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, як-то блокатори

рецепторів ангіотензину II (БРА) або інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), статини та блокатори мінералокортикоїдних рецепторів.

Доповідач зазначив, що антигіпертензивну терапію слід починати із двох молекул у вигляді фіксованих комбінацій, таких як БРА або іАПФ + блокатор кальцієвих каналів (БКК) чи діуретик. Хворим на АГ 1-го ступеня із низьким ризиком та систолічним артеріальним тиском (САТ) < 150 мм рт.ст., пацієнтам віком > 80 років або тендітним хворим може бути рекомендовано монотерапію (Williams et al., 2018). Якщо початкове лікування неефективне, слід перейти на потрійну комбінацію в одній таблетці: іАПФ/БРА + БКК + діуретик (ESC/ESH, 2018).

Статини рекомендовані як препарати першого вибору в пацієнтів із хронічним коронарним синдромом (I, A). З метою первинної (I, C) та вторинної (I, A) профілактики хворим із дуже високим ризиком рекомендоване зниження рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та $> 50\%$ від початкового, а також цільовий рівень ХС ЛПНЩ $< 1,4$ ммоль/л.

Пацієнтам із СН зі зниженою ФВ, які залишаються симптомними незважаючи на лікування іАПФ або БРА (за непереносимості іАПФ) і β-блокаторами, рекомендоване призначення антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів для зниження ризику госпіталізації із приводу СН і смерті (I, A).

Одним із яскравих представників БРА є валсартан, який знижує смертність внаслідок СН та ІМ на 33 та 25% відповідно, а також ризик розвитку цукрового діабету на 23% у пацієнтів з АГ та високим ризиком кардіальних подій (Julius et al., 2004; Heffer et al., 2003).

На вітчизняному ринку привертають увагу фіксовані комбінації з валсартаном виробництва фармацевтичної фірми «Дарниця» – **Тіара Дуо**® (валсартан + гідрохлортіазид) і **Тіара Тріо**® (валсартан + гідрохлортіазид + амлодіпін).

Кожен компонент препарату **Тіара Тріо**® знижує ризик інсульту та СС-ускладнень. Трикомпонентна комбінація на основі валсартану є універсальною для пацієнтів із супутньою патологією та сприяє кращому комплаєнсу (Мищенко та співавт., 2018).

У відкритому рандомізованому клінічному дослідженні порівнювали ефективність лікарського засобу **Тіара Тріо**® з оригінальним препаратом (Ко-Ексфорж) аналогічного складу у хворих на АГ 2-3-го ступеня. Досягнення цільового АТ спостерігалось у 81,4% осіб при використанні препарату **Тіара Тріо**® та 75,6% – контрольної групи. Побічні ефекти були відсутні в обох групах у 95,6% учасників (Дзяк та співавт., 2016).

Професор О.С. Сичов нагадав про результати дослідження 2018 р., проведене разом із колегами, в якому оцінювали ефективність та безпеку застосування препарату **Тіара Тріо**® у пацієнтів із порушеннями ритму та АГ. Автори дійшли висновків, що

зменшення числа аритмій на тлі приймання даного препарату зумовлене його впливом на САТ, діастолічний АТ (ДАТ), толерантність до фізичного навантаження та вегетативний баланс. Це підтверджує той факт, що комбінація із трьох препаратів має високу антигіпертензивну ефективність та чинить антиаритмічну дію.

Проблемні питання використання діуретиків у пацієнтів з АГ



У доповіді «Тримаємо баланс між ефективністю та безпекою: проблемні питання використання діуретиків у пацієнтів з артеріальною гіпертензією» висвітлено актуальні підходи до терапії кардіологічного пацієнта із супутньою патологією з погляду кардіолога та ревматолога.

Наукова співробітниця відділу гіпертонічної хвороби ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, к. мед. н. Олена Олександрівна Матова навести клінічний випадок із власного практичного досвіду.

Пацієнт П., 51 рік. Звернувся до лікаря через неконтрольовану АГ та із підозрою на резистентну АГ (РАГ).

Скарги. АТ 140-150/100 мм рт.ст., іноді підвищення до 180/110 мм рт.ст., головний біль, задишка при фізичному навантаженні.

Анамнез захворювання. АТ уперше підвищився у 35 років. У 2018 р. встановлено діагноз гіпертонічної хвороби II ст., 2-го ст., СН I, ризик високий.

Супутня патологія. Ожиріння II ст., комбінована дисліпідемія, подагра.

Спадковість. У батька АГ, ішемічна хвороба серця, ІМ у віці 51 рік.

Шкідливі звички. Тютюнокуріння.

Лікування. На час огляду – бісопролол по 2,5 мг/добу, фіксована комбінація 160/10 мг/добу валсартану/амлодіпін, 0,2 мг/добу моксонідину, каптопрес при зростанні АТ, алопуринол, статини епізодично.

Лекторка звернула увагу, що приймання чотирьох класів антигіпертензивних препаратів, які не дають належного ефекту, наводять на думку про наявність у пацієнта РАГ.

Справжня РАГ має місце у 12-18% осіб з АГ, вторинна – у 6-9%. Найчастіше лікарі стикаються із псевдорезистентністю, до основних факторів якої належать неоптимальне лікування, відсутність комплаєнсу, АГ білого халата (Carey et al., 2018).

Лабораторні дані. Креатинін до лікування – 125 мкмоль/л, швидкість клубочкової фільтрації – 57 мл/хв/1,73 м², сечова кислота (СК) – 536 мкмоль/л. Через високий рівень СК можна зробити припущення про нерегулярне приймання пацієнтом алопуринолу.

Інструментальні обстеження. ЕхоКГ: концентрична гіпертрофія ЛШ, індекс маси міокарда ЛШ – 128 г/м², відносна товщина стінки – 0,52. Гіпокінезії/дискінезії стінок ЛШ не виявлено, ФВ збережено (64%).

За рекомендаціями ESC/ESH (2018) щодо менеджменту пацієнтів з АГ, у разі неефективності подвійної фіксованої комбінації слід розглянути підвищення дози препарату.

Слід зауважити, що даний пацієнт вже приймає валсартан/амлодіпін в одній таблетці у дозі 160/10 мг/добу. Тож у такому випадку доцільно призначити потрійну фіксовану комбінацію (іАПФ/БРА + БКК + діуретик (або петльовий).

Рекомендації. Застосування потрійної фіксованої комбінації як метод подолання резистентності до лікування:

- **Тіара Тріо**® (10 мг амлодіпін / 12,5 мг гідрохлортіазиду / 160 мг валсартану);
- Превентор (діюча речовина – розувастатин) у дозі 10 мг.

Результати лікування. При контрольному огляді через 2 місяці офісний АТ – 132/78, середньодобовий АТ – 124/76 мм рт.ст.

Олена Олександрівна зауважила, що препарат **Тіара Тріо**® було успішно застосовано для лікування пацієнтів з імовірною резистентною АГ після невдалої попередньої терапії. За оцінками, у 50% випадків вдалося нормалізувати як офісний, так і амбулаторний АТ: зниження офісного САТ/ДАТ на 30/21 мм рт.ст., денного САТ/ДАТ на 23/13 мм рт.ст. та нічного АТ/ДАТ на 25/14 мм рт.ст. відповідно.

Аспекти діагностики та контролю гіперурикемії



Старший науковий співробітник відділу некоронарогенних хвороб серця та клінічної ревматології ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, к. мед. н. Олена Олександрівна Гарміш присвятила свій виступ

діагностиці та контролю гіперурикемії на прикладі пацієнта П. із попереднього клінічного кейса. Слід зазначити, що гіперурикемія – незалежний предиктор СС-смертності у хворих на АГ при рівні СК $> 5,6$ мг/дл (333 мкмоль/л) (Virdis et al., 2020).

Доповідачка доповнила анамнез хворого такими симптомами: маніфестація подагри у 45 років, повторний напад – у 47 років, протягом трьох років спостерігалось до трьох нападів на рік. Із цього приводу пацієнт приймає алопуринол у дозі 300 мг/добу епізодично впродовж двох років. У 2020 р. мали місце три напади подагри; рівень СК – 526 мкмоль/л.

У настанові Американської колегії ревматологів (ACR, 2020) із лікування подагри умовно рекомендовано заміну одного інгібітора ксантиноксидази на інший (замість додавання урикозуричного агента) за таких умов:

- високого рівня СК (> 357 мкмоль/л) на тлі застосування максимально переносимих доз інгібітора ксантиноксидази (800 мг/добу алопуринолу);
- частих загострень подагри (понад два на рік) чи персистентних підшкірних тофусів.

На основі цих рекомендацій пацієнту замінено алопуринол на фебуксостат (Ефстат) по 40 мг/добу з титруванням дози до 80 мг/добу. Через три місяці лікування рівень СК знизився до 345 мкмоль/л.

Антигіпертензивна терапія також була ефективною: через три місяці приймання препарату **Тіара Тріо**® офісний АТ пацієнта становив 132/78 мм рт.ст., середньодобовий АТ за даними амбулаторного моніторингу – 124/76 мм рт.ст.

Таким чином, наведений клінічний випадок є яскравим прикладом ефективності індивідуального підходу до ведення коморбідного пацієнта. Вагомим фактором успіху лікування є позитивний комплаєнс, що не в останню чергу зумовлений зменшенням кратності приймання ліків за рахунок препарату **Тіара Тріо**®.

Підготував **Денис Соколовський**

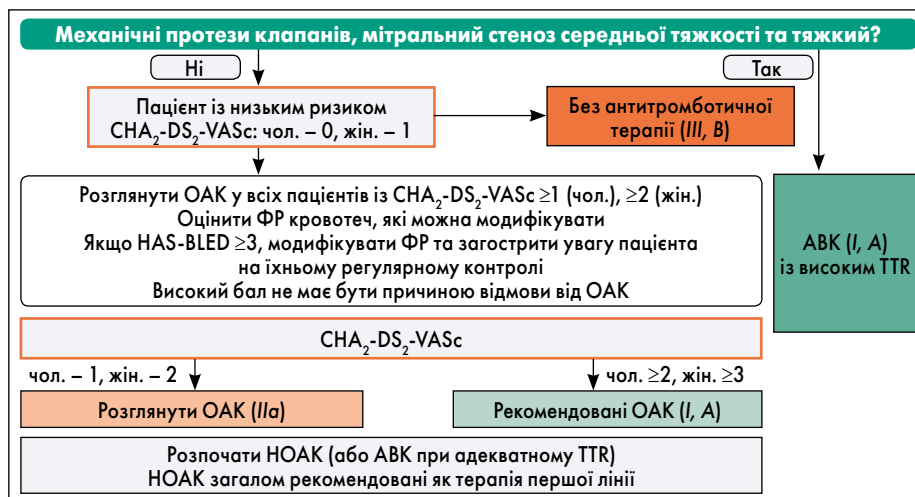


Рисунок. Тактика профілактики тромбоемболічних ускладнень при ФП
Примітки: ОАК – оральні антикоагулянти, НОАК – непрямі оральні антикоагулянти, АВК – антагоністи вітаміну К, ФР – фактори ризику, TTR – відсоток днів у терапевтичній вітні при прийманні непрямих антикоагулянтів (варфарину) при цільовому міжнародному нормалізованому відношенні 2,0-3,0.

ОБЕРІТЬ ТІАРУ

ДАРНИЦЯ



Тіара Дуо

**Подвійна фіксована комбінація
з доведеною біоеквівалентністю
для старту терапії пацієнтів з АГ*^{1,2}**

Тіара Дуо у дозуванні⁵:

- ♥ 160 мг валсартану/12,5 мг гідрохлортіазиду
- ♥ 80 мг валсартану/12,5 мг гідрохлортіазиду
- ♥ 160 мг валсартану/25 мг гідрохлортіазиду



Тіара Тріо®

**Потрійна фіксована комбінація
для пацієнтів з АГ у разі
неефективності подвійної
антигіпертензивної терапії^{3,4}**

Тіара Тріо® у дозуванні⁵:

- ♥ 5 мг амлодіпіну/12,5 мг гідрохлортіазиду/
160 мг валсартану
- ♥ 10 мг амлодіпіну/12,5 мг гідрохлортіазиду/
160 мг валсартану

Тіара Тріо® Р.П. № UA/15069/01/01, UA/15070/01/01

Склад: 1 таблетка по 5 мг/12,5 мг/160 мг містить:

діючі речовини: амлодіпіну бемілату в перерахуванні на амлодіпін 5 мг, гідрохлортіазиду 12,5 мг, валсартану 160 мг; 1 таблетка по 10 мг/12,5 мг/160 мг містить: діючі речовини: амлодіпіну бемілату в перерахуванні на амлодіпін 10 мг, гідрохлортіазиду 12,5 мг, валсартану 160 мг. Лікарська форма. Таблетки, покриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Антагоністи ангіотензину II, інші комбінації. Код АТХ C09D X01. Показання. Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих пацієнтів з артеріальним тиском, адекватно контрольованим комбінацією амлодіпіну, валсартану і гідрохлортіазиду, які застосовують у вигляді трьох окремих препаратів або у вигляді двох препаратів, один з яких є комбінованим. Протипоказання. Гіперчутливість до діючих речовин, інших сульфонамідів, похідних дигідропірідину або до будь-якої допоміжної речовини, протипоказано вагітним та жінкам, які планують завагітніти, порушення функції печінки, тяжкі порушення функції нирок та інші. Спосіб застосування та дози. Спосіб застосування. Препарат Тіара Тріо® можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи водою, в один і той же час доби, бажано вранці. Дозування. Рекомендована доза препарату Тіара Тріо® – 1 таблетка на добу, бажано вранці. Побічні реакції. Побічні реакції представлені стосовно комбінації амлодіпіну/валсартану/гідрохлортіазиду і окремо стосовно амлодіпіну, валсартану і гідрохлортіазиду. З боку серця: пальпітація, тахікардія, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію, фібриляцію передсердь), інфаркт міокарда, з боку судинної системи: приливи крові, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, постуральне запаморочення, запаморочення, спричинені фізичним навантаженням, флебіт, тромбоз, васкуліт та інші. Термін придатності. 2 роки. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C. Зберігати в недоступному для дітей місці. Упаковка. По 7 таблеток у контурній чарунковій упаковці, по 2, по 4 або по 5 контурних чарункових упаковок у паці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Тіара Дуо Р.П. № UA/16280/01/01, № UA/16280/01/02, № UA/16280/01/03

Склад: діючі речовини: 1 таблетка містить: валсартану 80 мг, гідрохлортіазиду 12,5 мг або валсартану 160 мг, гідрохлортіазиду 12,5 мг, або валсартану 160 мг, гідрохлортіазиду 25 мг; Лікарська форма. Таблетки, покриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Антагоністи ангіотензину II та діуретики. Код АТХ C09D A03. Показання. Есенціальна артеріальна гіпертензія у пацієнтів, тиск крові яких відповідно не регулюється монотерапією. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів Тіари Дуо або до інших похідних сульфонамідів, тяжкі порушення функції печінки, тяжкі порушення функції нирок та інші. Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза Тіари Дуо – 1 таблетка 80 мг/12,5 мг на добу. Побічні реакції. Частота небажаних реакцій валсартану/гідрохлортіазиду. З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: часто: кашель, нежить, фарингіт, інфекції верхніх дихальних шляхів, з боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: часто: біль у спині, артралгія та інші. Термін придатності. 2 роки. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C. Зберігати в недоступному для дітей місці. Упаковка. По 7 таблеток у контурній чарунковій упаковці, по 2 або 4 контурні чарункові упаковки в паці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

1. Біоеквівалентність генеричного лікарського засобу фіксованої комбінації амлодіпіну, гідрохлортіазиду і валсартану (Тіара Тріо®) референтному лікарському засобу Exforge НСТ®: результати рандомізованого перехресного клінічного дослідження у здорових добровольців Ж.М. Кравчук, Б.І. Артиш, В. Кубеш, Н.М. Сотніченко, А.М. Дорошенко УКР. МЕД. ЧАСОПИС, 4 (132), Т. 1 – VI/VII 2019 2. Біоеквівалентність генеричного лікарського засобу Тіара Дуо (фіксована комбінація валсартану та гідрохлортіазиду) референтному лікарському засобу Ко-Дюван®: результати рандомізованого перехресного клінічного дослідження у здорових добровольців Ж.М. Кравчук, Б.І. Артиш, В.Е. Сабко, Н.М. Сотніченко, А.М. Дорошенко УКР. МЕД. ЧАСОПИС, 5 (133), Т. 1 – IX/X 2019. 3. Артеріальна гіпертензія. Стандарти надання медичної допомоги лікарями первинної ланки (за матеріалами Настанови Європейського товариства з артеріальної гіпертензії/Європейського товариства кардіологів (ESC/ESH) 2018 р. з лікування артеріальної гіпертензії* УКР. МЕД. ЧАСОПИС, 5 (127), Т. 1 – IX/X 2018. 4. Фіксовані комбінації, як невід'ємна складова сучасного лікування АГ: у фокусі – валсартан/гідрохлортіазид і валсартан/гідрохлортіазид/амлодіпін. Здоров'я України №20(465) жовтень 2019. 5. Інструкції для медичного застосування лікарських засобів Тіара Тріо® та Тіара Дуо.

* АГ – артеріальна гіпертензія

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАВАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ